

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年 1 月 29 日 (29.01.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/009641 A1

- (51) 国際特許分類⁷: C07K 16/40, A61K 38/46, 39/395, A61P 7/02, 9/08, 9/10, 31/04 (74) 代理人: 清水 初志, 外(SHIMIZU, Hatsushi et al.); 〒300-0847 茨城県 土浦市 卸町 1-1-1 関鉄つくばビル 6 階 Ibaraki (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/009087
- (22) 国際出願日: 2003 年 7 月 17 日 (17.07.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願2002-212582 2002 年 7 月 22 日 (22.07.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 中外製薬株式会社 (CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒115-8543 東京都 北区 浮間 5 丁目 5 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 古賀 隆樹 (KOGA, Takaki) [JP/JP]; 〒412-8513 静岡県 御殿場市 駒門 1 丁目 1 3 5 番地 中外製薬株式会社内 Shizuoka (JP). 鈴木 司 (SUZUKI, Tsukasa) [JP/JP]; 〒412-8513 静岡県 御殿場市 駒門 1 丁目 1 3 5 番地 中外製薬株式会社内 Shizuoka (JP). 斉藤 浩之 (SAITO, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒412-8513 静岡県 御殿場市 駒門 1 丁目 1 3 5 番地 中外製薬株式会社内 Shizuoka (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: aPC NON-NEUTRALIZING ANTIBODY

(54) 発明の名称: aPC 非中和抗体

(57) Abstract: It is intended to provide an anti-aPC antibody which inhibits the inactivation of activated protein C (aPC) and utilization thereof. By screening anti-aPC antibody, an anti-aPC antibody having an activity of inhibiting the inactivation of aPC in the blood is successfully isolated. Via the inhibition of the inactivation of aPC, this antibody is usable in maintaining the aPC activity and sustaining the physiological effects (for example, an effect of inhibiting the activation of the blood coagulation system, an anti-inflammatory effect, etc.) of aPC. It is also intended to provide utilization of the above antibody in treating thrombosis, sepsis, etc. with the use of aPC. In the administration of aPC for a therapeutic purpose, the therapeutic effects can be prolonged by bonding the antibody as described above to aPC. This antibody is useable in treating and preventing thrombosis, sepsis, etc.

(57) 要約: 本発明は、活性化プロテイン C (aPC) の不活性化を抑制する抗 aPC 抗体およびその利用を提供する。抗 aPC 抗体のスクリーニングにより、血中における aPC の不活性化を抑制する活性を持つ抗 aPC 抗体を単離することに成功した。本発明の抗体は、aPC の不活性化を抑制することを通して aPC の活性を維持し、血液凝固系の活性化の抑制または抗炎症作用などの aPC の生理活性の効果を持続させるために使用することができる。また本発明は、血栓症および敗血症などの aPC による治療における本発明の抗体の使用を提供する。aPC 投与による治療において、本発明の抗体を aPC に結合させることにより、治療効果を持続させることができる。本発明の抗体は、血栓症および敗血症などの治療および予防において利用される。

WO 2004/009641 A1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/09087

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07K16/40, A61K38/46, 39/395, A61P7/02, 9/08, 9/10,
31/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07K16/40, A61K38/46, 39/395, A61P7/02, 9/08, 9/10,
31/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

SwissProt/PIR/GeneSeq, BIOSIS/WPI (DIALOG)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 3-200066 A (Tosoh Corp.), 02 September, 1991 (02.09.91), Full text (Family: none)	1-13, 15
A	EP 138222 A (FUJISAWA PHARMACEUTICAL Co., Ltd.), 24 April, 1985 (24.04.85), Full text & US 4696895 A & JP 60-120825 A & JP 6-38743 A	1-13, 15
A	JP 2-236452 A (Eisai Co., Ltd.), 19 September, 1990 (19.09.90), Full text (Family: none)	1-13, 15

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 October, 2003 (21.10.03)

Date of mailing of the international search report

11 November, 2003 (11.11.03)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Authorized officer

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/09087

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 287028 A (TEIJIN LTD.), 19 October, 1988 (19.10.88), Full text & JP 1-85091 A	1-13, 15
A	JOYCE DE. et al., Gene expression profile of antithrombotic protein c defines new mechanisms modulating inflammation and apoptosis, J.Biol. Chem., 2001, 276(14), p.11199-203	1-13, 15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/09087

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 14

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claim 14 pertains to methods for treatment of the human body by therapy and thus relates to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07K16/40, A61K38/46, 39/395, A61P7/02, 9/08, 9/10, 31/04

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07K16/40, A61K38/46, 39/395, A61P7/02, 9/08, 9/10, 31/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

SwissProt/PIR/GeneSeq

BIOSIS/WPI (DIALOG)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 3-200066 A(東ソー株式会社)1991. 09. 02 全文(ファミリーなし)	1-13, 15
A	EP 138222 A(FUJISAWA PHARMACEUTICAL Co., Ltd.)1985. 04. 24 全文 & US 4696895 A & JP 60-120825 A & JP 6-38743 A	1-13, 15
A	JP 2-236452 A(エーザイ株式会社)1990. 09. 19 全文(ファミリーなし)	1-13, 15

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

21. 10. 03

国際調査報告の発送日

11.11.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

本間 夏子

印

4B

3131

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	EP 287028 A (TEIJIN LIMITED) 1988. 10. 19 全文 & JP 1-85091 A	1-13, 15
A	JOYCE DE. et al., Gene expression profile of antithrombotic protein c defines new mechanisms modulating inflammation and apoptosis J. Biol. Chem., 2001, 276 (14), p. 11199-203	1-13, 15

